



Bírálat

Dr. Ulbert István

„A humán kognitív, alvási és epilepsziás agykérgi elektromos tevékenység rétegelvezetési vizsgálata”
című MTA doktori értekezéséről.

Ulbert István értekezéséhez a rövid, tézises értekezési formát választotta, véleményem szerint joggal, mert a munka olyan tudományos közleményeken alapul, amelyek minőségi mutatói jelentősen meghaladják még az MTA doktora címre tézises formában pályázókkal szemben támasztott, emelt szintű követelményeket is. A disszertáció 10 közleményen alapul. Ezek közül 9 eredeti kísérleteken alapuló közlemény, egy pedig módszertani publikáció. A közleményeket közül 2 esetben első, 5 esetben utolsó szerző. Mivel a tézisek 36 érdemi oldalának tagolása klasszikus mintákat követ, logikája világosan követhető, nyelvezetével lényegi problémák nincsenek, a továbbiakban nem szaporítanám a szót a disszertáció formai vizsgálatával, inkább a nekem szánt tudományos szempontokkal foglalkoznék.

Ulbert István rendkívül időszerű problémákat vet fel, disszertációja céltudatosan kombinálja a módszerfejlesztést elektrofiziológiai, hemodinamikai és anatómiai megfigyelésekkel. A megalapozottnak tekinthető módszerekkel történt vizsgálatok alapján a disszertáns alábbi következtetéseit fogadom el eredeti eredményként:

1. Humán idegi és hemodinamikai kölcsönhatások kutatásában hasznosítható optikai-elektrofiziológiai regisztráló módszer kifejlesztésében vett részt.
2. Hozzájárult az emberi lokális válaszokban, illetve theta frekvenciasávú modulációban tapasztalható, feladatfüggő különbségek kimutatásához az elülső cinguláris kéreg mikro-régióiban.
3. Munkatársaival létrehozott egy kombinált rétegelektrodos és konvencionális klinikai rács, szalag elektrodos elvezető rendszert, melynek segítségével operáció alatt és krónikusan lehetséges intrakortikális és szubdurális potenciálok elvezetése.
4. Munkatársaival kimutatta, hogy az emberi elektroencefalogramon megfigyelhető K-komplexumok izolált agykérgi inaktív állapotok, amelyek megfelelnek az állatkísérletekben a talamo-kortikális jelfeldolgozás alapvető eseményeiként már részletesen jellemezett folyamatoknak.
5. Munkatársaival kimutatta, hogy az emberi lassú oszcillációk kialakításában a szupragranuláris rétegeknek nagyobb szerepe lehet, mint az irodalomból ismert állatkísérletekben.
6. Egészséges skalp EEG vizsgálatok alapján haladó hullámúnak leírt lassú oszcillációkkal kapcsolatban ECoG vizsgálatokkal munkatársaival kimutatták, hogy a lassú oszcillációk térben nem folyamatos, helyi terjedésűek.
7. Munkatársaival leírta az epilepsziás tüskézés tulajdonságait az emberi hippocampus, szubikulum és az agykéreg területén.

A disszertációval kapcsolatban felmerült kérdéseim és észrevételeim a következők:

1. Milyen fiziológias állapotot modellez a kéregbe ültetett rácselektrodákon keresztül végzett rövid (500 ms) és hosszú (5 sec) bipoláris ingerlés?
2. A disszertáns bevezetésében hangsúlyozza, hogy az emberi agykérgi képességek nagymértékben különböznek az állatvilágban megjelenő képességektől. Ennek fényében nagyvonalúnak érzem mind az eredeti közleményben, mind a disszertációban a fenti rövid ingerlési paradigma során megfigyelt középső rétegi serkentés - felső rétegi gátlás tárgyalását, amely valószínűleg klasszikus, nem emberi kéregben megfigyelt előreccsatoló folyamatok megfelelője.
3. A disszertáció megállapítja, hogy „az áramforrás sűrűség szerkezete kevésbé dinamikusan változott” a hosszú ingerlés alatt a röviddel összehasonlítva. Ennek fényében nehezen értelmezhető a disszertáció ezt követő megállapítása, miszerint „az elektrofiziológiai válasz közel lineárisan változott az ingerlés hosszúságának változásával”. Az eredeti közlemény CSD adatai (1/6. ábra) inkább jeleznek egy lassabban kialakuló és rétegeket tekintve másképp struktúrált választ, mint lineáris összefüggést.
4. Az Eric Hålgren hibás válaszokra vonatkozó korábbi munkáit részben megerősítő, a disszertációban bemutatott adatok (2/5 ábra) interpretációjával kapcsolatban felmerülhet-e a granuláris és a szuperficiális rétegekbe együttesen érkező bemenetek kombinációja? Hozzájárulhat-e a helyes/hibás, illetve a régi/új szómemóriával kapcsolatos válaszok hálózati szintű értelmezéséhez a megváltozott kéregalatti és kortikokortikális bemenetek közötti arány elülő cinguláris kéregben?
5. Milyen mechanizmus lehet annak hátterében, hogy az entorhinális kéregben a perirhinális és inferotemporális mérésekkel összevetve az ismétlésre adott válasz korai és késő szakaszai eltérést mutatnak? A mindhárom területre érkező hippocampális bemenetek fényében mi lehet a magyarázata az entorhinális kéregben megfigyelhető, hosszabban tartó gátló-serkentő szekvenciának?
6. A tézisekben érdeklődve olvastam, hogy a szerző kimutatta, hogy „az ember nagyagykérgi neuronjai lényegesen kisebb frekvenciával tüzelnek (5/10. ábra), mint a rágcsálók és macskák kérgi idegsejtjei”. Ismereteim szerint ez már korábban másoknak is feltűnt és ebben a hitemben meg is erősít a disszertáns, hisz eredeti közleményben idézi is Ravagnati et al. (1979) munkáját. Ennek kapcsán érdekelne a jelölt véleménye, hogy a különféle invazív módszerek, beleértve az általa is használt, a mért sejtektől viszonylag távoli, de ugyanakkor nagyméretű és emiatt szövetkárosodást is okozó elektrodák felől érkező mérések és a direkter, de szintén többé-kevésbé sejt- vagy szövetkárosító eljárások (cell attached, juxtacelluláris, whole cell) módszereket összevetve mit gondol, a közölt humán frekvencia milyen viszonyban lehet az intakt emberi agyban meglévő tüzelési gyakorisággal.
7. Szép megfigyelés, hogy az emberi lassú oszcillációk aktív fázisa kisebb szinkronitási eltolódást mutat a szupra- és infragranuláris rétegek között az állatkísérletekhez képest. Tudna-e erre mechanisztikus magyarázatot adni?

Ulbert István doktori munkájának tudományos eredményei jelentősen meghaladják az MTA doktori cím megszerzéséhez támasztott követelményeket, a nyilvános védés kitűzését javaslom.

Szeged, 2014. február 4.

Tamás Gábor